

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1956

654
N

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par :

K A H N Denise, Esther, Elise

Ancienne Externe
des Hôpitaux de Paris

née le 16 Avril 1927, à Paris XIII^e

présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE L'EVOLUTION DES LEUCOSES A TUMEURS

ET DES SARCOMES DES ORGANES HEMATOPOIETIQUES

Président : Monsieur le Professeur Jean BERNARD

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : K A H N

Prénoms : Denise, Esther, Elise

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

: KAHN (Denise, Esther, Elise):	: KAHN (Denise, Esther, Elise):
: - A propos de l'évolution:	: - A propos de l'évolution:
: des leucoses à tumeurs et:	: des leucoses à tumeurs et:
: des sarcomes des organes :	: des sarcomes des organes :
: hématopoïétiques.	: hématopoïétiques.
: Paris, 1956, in-4°, 92 p.:	: Paris, 1956, in-4°, 92 p.:
: (Th. méd.(Et.), Paris, 1956:	: (Th. méd.(Et.), Paris, 1956:
: N°	: N°
:	:

: KAHN (Denise, Esther, Elise):	: KAHN (Denise, Esther, Elise):
: - A propos de l'évolution:	: - A propos de l'évolution:
: des leucoses à tumeurs et:	: des leucoses à tumeurs et:
: des sarcomes des organes :	: des sarcomes des organes :
: hématopoïétiques.	: hématopoïétiques.
: Paris, 1956, in-4°, 92 p.:	: Paris, 1956, in-4°, 92 p.:
: Th. méd.(Et.), Paris, 1956 :	: Th. méd.(Et.), Paris, 1956 :
: N°	: N°
:	:

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1956

N° : _____

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par :

K A H N Denise, Esther, Elise

Ancienne Externe
des Hôpitaux de Paris

née le 16 Avril 1927, à Paris XII^e

présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE L'EVOLUTION DES LEUCOSES A TUMEURS

ET DES SARCOMES DES ORGANES HEMATOPOIETIQUES

Président : Monsieur le Professeur Jean BERNARD.



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT; CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N...
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.F.)
(Hotel Dieu	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales)Broussais	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
(Salpêtrière	N...
)Cochin ...	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang ...	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)

Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MALLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNK-BRENTANO (P.)
(Hôtel-Dieu ...	N...
Bichat	N...
Cliniques médicales (Cochin	MOREAU (R.)
Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climato- logie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
(Tarnier ...	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales)Baudeloque	N...
(Port-Royal	LAGOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale ..	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive ...	JOANNON (C.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturel- le médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et compa- rée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale(chaire à titre per- sonnel)	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	BARIETY (M.)
Pathologie & thérapeutique générales..	GARCIN (J.)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555822_0015

Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (Chaire à titre personnel).....	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DELMAS (A.), pr. s. ch.)DEBEYRE (J.) (OLIVIER ())N...
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARD (Mlle P.))pr. s. ch. (BUSSE (F.))GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	(NEVOT (A.))N...
Biochimie médicale	(ETTORI (J.), pr. s. ch.)N... (N...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	(BULLIARD (H.), pr. s. ch.)N... (N...
Hydrologie	N...
Hygiène	(BOYER (J.), pr. s. ch. (DEPARIS (M.), pr. s. ch.
Maladies infectieuses	N...
Médecine légale du travail	(DEROBERT (L.), pr. s. ch.)GAULTIER (M.) (HADENGUE (A.))N...
Neurochirurgie	DAVID (M.)

Neurologie	N...
	(GRASSET (J.)
	)LEPAGE (F.)
	(MERGER (R.)
Obstétrique	)MORIN (P.)
	(RAVINA (J.)
	)N...
	(N...
Ophtalmologie	(DESVIGNES (P.)
	(N...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	(AUBRY (M.)
	(MADURO (R.)
Parasitologie	(CHABAUD (A.)
	(N...
	(ABOULKER (P.)
	)BAUMANN (J.)
Pathologie chirurgicale	(GOSSET (J.)
	)LAURENCE (G.)
	(LORTAT-JACOB (J.)
	)OLIVIER (Cl.)
	(POILLEUX (F.)
	)VERNE (J.M.)
	(N...
	)N...
Pathologie chirurgicale	(N...
	)N...
	(N...
	)N...
	(N...
	)N...
Pathologie expérimentale.....	(N...
	(N...
	(BERNARD (J.)
	)BOUDIN (G.)
	(CASTAIGNE (P.)
	)CONTE (M.)
	(DOMART (A.)
	)LAMOTTE (M.)
Pathologie médicale	(LAROCHE (Cl.)
	)MILLIEZ (P.)
	(PEQUIGNOT (H.)
	)PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	)THIEFFRY (St.)

	(TURIAF (J.))
	)N...
	(N...
Pathologie médicale (suite).....	)N...
	(N...
	)N...
	(N...
	)N...
	(JOSEPH (R.))
Pédiatrie	)N...
	(N...
Pharmacologie	(CHEYMOL (J.),pr. s. ch.
	(LEVY (Mlle J.),pr. s. ch.
	(BARJETON (D.),pr. s. ch.
Physiologie	)PARROT (J.),pr. s. ch.
	(DEJOURS (P.))
	(DJOURNO (A.),pr. s. ch.
Physique médicale	(GOUGEROT (L.))
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	N...
Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie	N...
	(CHAPUT (Mme A..))
Stomatologie	(CERNEA (P.))
Thérapeutique	N...
Urologie	KUSS (R.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

	(AMELINE (A.))
	)HUGUIER (J.)
	(LEGER (L.))
Clinique chirurgicale	)PADOVANI (P.)
	(PATEL (J.))
	)ROUX (M.)
	(RUDLER (J.C.))
	)SICARD (A.)
	(BROUET (G.))
	)N...
Clinique médicale	(DECOURT (J.))
	)DREYFUS (Gilbert)
	(FAUVERT (R.))

	(HAGUENEAU (M.), pr. s.ch.
	)HAMBURGER (J.)
Clinique médicale	(KOURILSKY (R.)
	)MARCHAL (G.)
	(SOULIE (E.)
	(ESCALLE (G.)
Clinique Obstétricale.....	)MAYER (M.)
	(VARANGOT (J.)
	(OFFRET (G.)
Clinique ophtalmologique	(RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté ... M. MOREL (J.)

Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la Direction M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur Mlle GOICHON

	(Mlles DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	) LAURENT (H.)
	(LE NOIR (G.)
	) QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père et à ma mère,

A mes frères,

A tous les miens,

A tous mes amis.

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Jean BERNARD

- Officier de la Légion d'Honneur
- Professeur de Cancérologie Médicale et Sociale
- Médecin des Hôpitaux

en témoignage de ma profonde gratitude
et de ma respectueuse admiration.

A Mademoiselle le Docteur SCHWEISGUTH

- Médecin de l'Institut Gustave Roussy
- Médecin-Assistant des Hôpitaux

qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse, en témoignage de ma reconnais-
sance pour sa sympathique bienveillance.

A Monsieur le Docteur MALLARME

Médecin-Assistant des Hôpitaux

dont la grande expérience m'a
guidée dans ce travail,
qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de ma reconnaissance.

A mes Maitres dans les Hôpitaux de Paris :

- Stages : Monsieur le Professeur LIAN

Monsieur le Professeur BROCC

Monsieur le Professeur MOULONGUET

Monsieur le Professeur GARCIN

- Externat :

Monsieur le Docteur CHARRIER (In Memoriam)

Monsieur le Professeur LEVY-SOLAL

Monsieur le Docteur FACQUET

Monsieur le Docteur Jean WEILL

Monsieur le Professeur GOUGEROT (In Memoriam)

Monsieur le Docteur LAPORTE

Monsieur le Docteur JANET

Monsieur le Docteur BOUSSER

Monsieur le Docteur Robert CLEMENT.

I N T R O D U C T I O N

Depuis qu'en 1873, TAYLOR publia les premières observations de leucémies à tumeurs, le problème des leucoses, d'une part, des sarcomes des organes hématopoïétiques, d'autre part, a été repris et discuté par de nombreux auteurs.

STERNBERG, dans ses mémoires de 1903, 1908 et 1916, a décrit la leucosarcomatose en l'opposant aux leucoses; KUNDRAT a donné son nom à la lymphosarcomatose en l'individualisant comme une maladie autonome et NAEGELI a écrit qu'il s'agissait d'une maladie de système.

A l'heure actuelle cependant, la presque totalité des hématologistes est d'accord pour admettre que sarcomes et leucoses obéissent à deux processus très voisins; pour certains même, il n'y aurait qu'une seule affection se révélant à des stades différents et dont sarcomes et leucoses seraient des formes extrêmes.

Nous nous proposons d'étudier, dans ce travail, grâce aux observations du Service de Pédiatrie de l'Institut Gustave Roussy et à celles du Service de Monsieur le Professeur Jean BERNARD, l'évolution de ces sarcomes

des organes hématopoïétiques.

Nous ne ferons que rappeler les nombreuses discussions sur l'unicité ou la dualité des leucoses et sarcomes ainsi que sur la place réservée à la leucosarcomatose par rapport à ces deux affections. Nous essaierons ensuite de voir comment l'évolution de ces affections peut dépendre de la forme de début. Nous étudierons donc d'abord le déroulement chronologique des différents stades cliniques de la maladie pour terminer par l'étude topographique de leur première manifestation clinique; il semble certain, en effet, que, dans le cas où l'affection se révèle par une tumeur isolée, l'évolution dépend, en partie, de la localisation de cette tumeur.

CHAPITRE I

QUELQUES RAPPELS SUR LES SARCOMATOSES

A - DU POINT DE VUE ANATOMO-PATHOLOGIQUE -

Les leucoses sont actuellement une entité clinique bien connue; il s'agit d'une prolifération maligne d'une lignée blanche, celle-ci se révélant bien souvent au niveau du sang, mais parfois aussi uniquement au niveau de la moelle et on les nomme alors **crypto-leucoses**.

D'autre part, les sarcomes des organes hématopoïétiques sont également bien isolés des autres tumeurs malignes.

Mais il existe toute une série d'affections se rapprochant plus ou moins de l'un ou de l'autre et qui répondent à des appellations fort nombreuses, suivant que les signes tumoraux ou sanguins prédominent, suivant que ceux-ci ou ceux-là sont apparus les premiers, suivant le type histologique des cellules malignes.

Ces affections ont donné lieu à de nombreuses discussions et notamment la leucosarcomatose décrite par STERNBERG.

Certains différencient totalement la leucosarcomatose des sarcomes et des leucémies.

- VIRCHOW affirme la différence entre leucosarcomatose et sarcome.
- PALTAUF et BORST considèrent que dans les leucoses il s'agit d'un processus hyperplasique typique dans les ganglions lymphoïdes, la rate et la moelle, alors que dans les lymphosarcomes on trouve un tissu sarcomateux à cellules rondes avec cellules géantes.
- FRAENKEL soutient cette opinion.
- KUNDRAT sépare leucose et sarcome en se basant sur l'envahissement de la capsule et l'infiltration des tissus cellulaires avoisinants.
- Enfin, FIESSENGER insiste sur la différence entre cellules leucémiques et cellules leucosarcomateuses. Il ajoute que la leucose est un processus prolifératif du système hématopoïétique en général sans aucune particularité locale, alors que la leucosarcomatose présente des tumeurs à caractère envahissant localement.

Par contre, de nombreux auteurs admettent la leucosarcomatose comme forme particulière des leucémies.

- NAEGELI, le premier, parle de "différents stades d'un même processus, c'est-à-dire une affection hyperplasique généralisée plus ou moins agressive par place".
- FABIAN considère la leucosarcomatose comme une complication du processus leucémique.

- Pour LUBARSCH, il n'y a pas de différence de base entre lymphosarcomatose et leucémie. Leur identité s'appuie sur le fait que la prolifération cellulaire ne reste pas toujours strictement localisée, mais qu'il se produit une infiltration de la capsule et des tissus cellulaires environnants. Les tumeurs de la leucosarcomatose se comportent sans aucun doute comme de vrais cancers.
- Pour BANTI, les leucémies sont des sarcomatoses.
- WEBSTER écrit que : "la leucosarcomatose, la lymphosarcomatose et la leucémie lymphoïde sont les différentes manifestations d'une même maladie".
- Enfin, LEMAIRE et LOUVAIN, ISAAC, JOLLY, WHITBY et BRITTON, partagent cette opinion. De même ROUSSY et WOLFF, bien que faisant quelques réserves sur les différenciations histologiques, concluent à une même maladie. D'autre part, la thèse de DEBRAY confirme cette manière de voir.

A l'heure actuelle, en France, il est admis généralement qu'un sarcome peut évoluer très rapidement ou se prolonger plusieurs années, alors que la leucose a, presque toujours, un pronostic fatal en quelques mois. Il s'agit évidemment de l'évolution spontanée car, actuellement, les différentes thérapeutiques permettent des rémissions prolongeant cette évolution. Ce qui revient à dire qu'à partir de l'apparition de la leucose, précoce ou tar-

dive, primitive ou secondaire, c'est celle-ci qui imposera son évolution.

Si on peut, presque toujours, sur l'examen d'un ganglion, faire le diagnostic de sarcome ou de leucose, cela ne laisse en rien prévoir si le sarcome restera sarcome ou s'il évoluera plus ou moins rapidement comme une leucose.

- PICARD, HOREAU, KERNEIS et ROBIC pensent qu'il y a deux éventualités possibles :

1°- Sarcome plus leucose : les cellules du sang sont alors différentes de celles de la tumeur, ce qui serait le cas le plus fréquent.

2°- La leucosarcomatose de STERNBERG proprement dite, où les cellules sont identiques dans le sang et la tumeur.

Ils concluent cependant qu'il s'agit de deux affections très voisines d'une même famille.

- Jean BERNARD et MATHE, distinguent "très artificiellement l'hyperplasie leucosique et l'hyperplasie sarcomateuse; en réalité tous les intermédiaires existent entre les caractères locaux du ganglion leucosique et ceux du ganglion sarcomateux, de même que toutes les transitions existent entre la répartition "systématisée" des lésions leucosiques et l'extension surtout locale du processus sarcomateux".

- CHRISTOL fait un parallèle étroit entre leucosarcomatose et leucose à tumeurs. Dans la première, il y a tumeur puis leucose avec atteinte sanguine, parfois seulement médullai-



re. Dans la deuxième, la leucose débute parfois par une tumeur unique, les signes sanguins n'apparaissant que plus tardivement.

- De l'avis de MALLARME : "longtemps on a voulu séparer sarcomes et leucoses comme deux maladies distinctes... On sait combien cette opposition aujourd'hui est arbitraire, que l'association des deux, sarcome et leucose, est assez fréquente et qu'elle se trouve réalisée aussi bien cliniquement qu'expérimentalement".

On peut trouver :

- Sarcome (tumeur localisée)
- Sarcomatose (tumeurs multiples)
- Leucosarcomatose (tumeur unique ou multiple associée à un processus malin diffus de type leucosique)

qui sont les trois aspects topographiques du sarcome ganglionnaire.

Et MALLARME ajoute : "cliniquement le sarcome ganglionnaire précède ordinairement l'installation de la leucose, parfois se développe et évolue parallèlement, plus rarement apparaît après la leucose. De toute manière, l'affection constituée donne en exemple cette association d'une maladie faite à la fois de tumeurs et d'infiltrats diffus à retentissement sanguin : tantôt l'aspect sarcomateux domine le tableau clinique et anatomique, tantôt, au contraire, la maladie paraît plus leucosique que tumorale, et c'est pour-

tant bien la même".

Il nous faut citer les faits expérimentaux qui éclairent cette discussion.

- OBERLING et GUERIN, d'une part, FISCHER, WASELS et BUNGLER-WALTER, d'autre part, ont pu reproduire expérimentalement chez des poules tantôt des sarcomes, tantôt des leucoses.

- FURTH, en 1934, a transmis une leucose à la souris. Différents passages donnent des lignées de leucose à caractères cliniques et histologiques bien précis et identiques, mais il a pu obtenir avec le même infiltrat :

- une leucose par inoculation intraveineuse
- un lymphosarcome par voie sous-cutanée
- et une lymphosarcomatose à tumeurs multiples par voie intra-péritonéale.

- D'autre part, ROUSSY et GUERIN ont greffé un lymphosarcome (jusqu'à vingt passages) sans jamais obtenir de leucose finale; par contre, avec un autre lymphosarcome, ils ont obtenu chaque fois une leucose. Ils en concluent que l'évolution dépend de la cellule maligne initiale.

Nous considérerons, dans les prochains chapitres, que les lymphosarcomatoses, comme les leucoses à tumeurs, présentent des stades évolutifs parallèles cliniquement,

bien que différents dans leur durée, et nous trouverons :

- tumeur unique, puis tumeurs multiples, puis atteinte médullaire ou sanguine,

ou bien à l'inverse :

- leucose, puis apparition de tumeurs,

ou bien encore :

- installation simultanée de la tumeur et de la leucose.

Et la conclusion de ce paragraphe sera cette phrase de Jean BERNARD : les leucosarcomatoses sont "certains maillons de la chaîne" qui unit lymphosarcome et leucose.

B - DU POINT DE VUE HISTOLOGIQUE -

Un sarcome, comme une leucose, ne peut être bien défini que par la caractérisation de son type histologique. Nous savons que n'importe quelle lignée cellulaire sanguine peut être le point de départ d'une hyperplasie maligne, mais nous ne nous occupons ici que des cellules de la lignée blanche, laissant de côté les affections de la série rouge.

Depuis longtemps, on sait que les cellules jeunes, du type blastique, sont les plus enclines à devenir malignes et on rencontre beaucoup plus fréquemment des lymphoblastomes que des lymphocytomes, mais ceux-ci cependant ne sont pas rares.

Il est intéressant de constater que, pour chaque variété cytologique, on peut rencontrer une hyperplasie maligne localisée du type sarcomateux ou une affection diffuse du type leucosique.

C'est ainsi que nous trouverons :

- a) le tissu lymphoïde, le plus fréquemment atteint d'ailleurs:
lymphoblastome - leucose à blastes
lymphocytome - leucose à lymphocytes, beaucoup plus rare que la blastique, ne se rencontrant pratiquement que chez l'adulte et d'évolution généralement plus prolongée.
- b) le tissu myélogène, d'atteinte beaucoup plus rare.

C'est dans cette catégorie qu'il faut faire entrer le chlorome ou cancer vert d'Aran, dans les tumeurs et la leucose duquel on trouve des leucoblastes à type de paramyéloblastes. Exceptionnellement, on a pu affirmer une authentique leucose myéloïde (MADON). LEVY et LAFF ont découvert une réaction myéloïde avec 92 % de myélocytes.

Il faut noter l'extrême rareté des sarcomes purs myélogènes.

- c) le tissu réticulaire différencié ou indifférencié.

C'est dans cette variété que trouve sa place la réticulose histiomonocytaire.

Les réticulosarcomes sont, le plus souvent, des tumeurs primitivement uniques mais qui peuvent naturel-

lement se généraliser. Il est cependant rare de voir une transformation leucémique, cette éventualité n'étant pas exclue.

d) le tissu plasmocytaire.

La plus connue des manifestations plasmocytaires est la maladie de KAHLER : tumeurs osseuses multiples avec atteinte de la moelle osseuse, ce qui l'identifie, au fond, avec la leucosarcomatose cryptoleucémique.

Nous connaissons également le myélome unique qui se prolonge pendant longtemps avant de se généraliser. Et les leucoses à plasmocytes sont bien connues également avec, parfois, atteintes osseuses, primitives ou secondaires.

De ce qui précède, il résulte que, quelle que soit la lignée hématopoïétique en cause, on peut rencontrer :

- des tumeurs isolées et le restant pendant toute leur évolution,
- des tumeurs isolées se généralisant,
- des tumeurs avec transformation leucosique, médullaire ou sanguine,
- des leucoses au cours desquelles apparaissent des tumeurs.

Suivant la forme de l'affection (tumeur ou leucose), suivant la variété cytologique, on peut la définir de

façon précise (réticulosarcome, leucose à plasmocytes, etc..), mais on ne peut pas prévoir de façon absolue quels seront les stades cliniques qu'elle traversera au cours de son évolution.

C - En résumé, devant une tumeur d'un organe hématopoïétique, la ponction et la biopsie apporteront des arguments en faveur du diagnostic de lymphosarcome ou de leucose.

- Dans le premier cas : monstruosités cellulaires, anomalies du cytoplasme et surtout du noyau, énormité de l'appareil nucléolaire, développement anarchique, remaniement de l'architecture et de la structure de l'organe, envahissement de la capsule et des tissus voisins.

- Dans le deuxième cas : hyperplasie diffuse, infiltration en nappe d'éléments en général immatures, moins atypiques que dans le sarcome, de taille égale, d'aspect presque identique.

De plus, la formule sanguine révélera la polynucléose accompagnant les sarcomes, la neutropénie fréquente au début des leucoses.

Mais en fait, pour Jean BERNARD, cette distinction entre hyperplasie leucosique et hyperplasie sarcomateuse est très artificielle.

Le diagnostic histologique et cytologique étant posé, il reste à faire un pronostic d'évolution et celui-ci

est imprévisible. Si, en effet, tous les ganglions leucosiques sont suivis d'une diffusion médullaire ou sanguine, il n'est pas possible de prévoir à coup sûr l'avenir d'un lymphosarcome. Bien sûr, son évolution sera en général plus longue, mais rien ne laisse deviner - sauf peut être sa localisation et c'est ce que nous verrons dans un prochain chapitre - s'il finira lymphosarcome ou s'il évoluera en leucose, et cela à plus ou moins brève échéance.

Un certain nombre d'éventualités se présentent alors :

- tumeurs primitives, le restant,
 - ou se généralisant,
 - ou évoluant vers une leucose,
- tumeur et leucose d'emblée,
- tumeur secondaire à une leucose.

C H A P I T R E I I

TUMEURS PRIMITIVES

La tumeur initiale se révèle de façons bien diverses. Elle est souvent visible, gêne et inquiète le malade; elle peut se révéler par des signes indirects : compression, dyspnée, circulation collatérale, c'est le cas des tumeurs du médiastin. Parfois, c'est au cours d'un examen systématique qu'elle sera découverte et, là encore, c'est l'apanage des tumeurs du thorax. Ou bien encore c'est une erreur de diagnostic qui fera découvrir cette masse insoupçonnée jusque-là; et c'est le cas fréquent des tumeurs abdominales, découvertes par le chirurgien qui a opéré pour appendicite ou tout autre syndrome abdominal.

Sur l'apparition de la tumeur initiale, nous pouvons peut être rappeler ici une hypothèse soulevée bien souvent à propos de tous les sarcomes, c'est celui du tissu cicatriciel antérieur à l'apparition de la tumeur, du traumatisme invoqué par les malades comme cause de leur maladie. Dans notre observation 13, le chlorome a débuté par une tumeur orbitaire apparue après un traumatisme. DEBRAY, dans sa thèse rapporte également le cas d'un chlorome dont le premier signe fût une exophtalmie apparue après une chute.

LECENE a cité, dans sa thèse, un cas de lymphosarcome intestinal développé sur un ganglion cicatriciel d'une ancienne bacillose, ainsi que deux lymphosarcomes intestinaux après typhoïde et MAXWELL a suivi un lymphosarcome du sein apparu après un traumatisme. Fréquemment, si on se donne la peine de creuser les antécédents du malade, on pourra retrouver une agression récente ou ancienne localisée à l'endroit où siège la tumeur : traumatisme, bacillose ganglionnaire (adénopathies cervicales ou mésentériques) ou même tissu cicatriciel banal ou chéloïde.

De ce fait, on peut rapprocher le problème des tumeurs médiastinales; il est, en effet, bien connu que ces tumeurs surviennent le plus souvent chez l'enfant à l'âge pré-pubertaire et on s'est demandé pourquoi. A cela, on peut invoquer la poussée thymique qui précède l'involution pubertaire. En effet, cette poussée pourrait agir comme un choc local et expliquer alors la localisation à ce niveau d'une tumeur lymphosarcomateuse qui bientôt ne sera plus qu'un des symptômes de la leucose finale. Mais tout ceci, rappelons-le, n'est qu'une hypothèse et aucun fait de ce genre n'a pu être prouvé de façon absolue.

Une tumeur étant apparue, reconnue, classée au point de vue histologique, que va-t-elle devenir ? Plusieurs éventualités se présentent alors.

A - La tumeur initiale reste indéfiniment isolée et unique et le malade meurt alors de son sarcome.

C'est une éventualité relativement rare et qui, en tous cas, est purement clinique. En effet, à l'autopsie d'un tel malade, on retrouve toujours d'autres masses qui ont pu passer inaperçues cliniquement.

L'évolution d'une telle forme est extrêmement variable, pouvant être très rapide, mais s'étendant en général sur plusieurs mois ou même plusieurs années.

Dans notre observation 1, il s'agit d'un lympho-réticulosarcome de la région parotidienne dont l'évolution a été d'un peu plus d'un an. Dans l'observation 2, par contre, il s'agit d'un lymphosarcome lymphoblastique du caecum dont l'évolution a été extrêmement rapide, la mort par cachexie ayant suivi de très peu l'apparition de la tumeur et son exérèse. L'observation 4 est celle d'un lymphosarcome du grêle qui, après intervention et radiothérapie, va bien au bout de huit ans. L'observation 6 également nous montre, après une évolution de neuf ans, un enfant qui a présenté un lympho-réticulosarcome de l'amygdale ayant récidivé deux fois, mais toujours localement. L'observation 7 est celle d'un lympho-réticulosarcome de l'angle iléo-caecal qui n'a pas récidivé au bout de deux ans.

Quel sera l'avenir de ces malades ? Il est impossible, à l'heure actuelle, de le prévoir de façon certaine.

Tout juste peut-on dire qu'il y a plus de chance, après une si longue évolution pour qu'il se termine sous forme tumorale pure que pour qu'il se transforme en leucose.

On peut retrouver, dans la littérature, un certain nombre de ces tumeurs ayant évolué sans métastase. C'est ainsi que PIACENTINI cite trois cas de lymphosarcomes ou réticulosarcomes de l'estomac ou de l'intestin ayant évolué isolément, mais il insiste sur la rareté du fait. FIRKET rapporte un cas de lymphosarcome de l'orbite ayant évolué isolément également, BENSAUDE cite un lymphosarcome du rectum sans autre localisation. BENHAMOU et LAFFARGUE ont vu six réticulosarcomes de la rate évoluant localement et cinq lymphosarcomes de la rate n'ayant eu que des métastases locales.

B - Beaucoup plus fréquemment, après une durée plus ou moins longue, la tumeur primitive cesse d'être unique et c'est alors le tableau typique de la lymphosarcomatose décrite par KUNDRAT.

Ailleurs, au contraire, la lymphosarcomatose s'est constituée d'emblée et on se trouve en présence d'un malade porteur de plusieurs masses tumorales. Ailleurs encore, une seule tumeur est connue, les autres étant une découverte d'examen. Là, encore, la durée de l'évolution est très variable.

L'observation 3 est celle d'une fillette de dix ans, ayant présenté successivement une tumeur de l'amygdale avec grosse masse cervicale, puis des lésions osseuses, puis une masse lombaire. L'évolution a été d'un an environ. Dans l'observation 5, une tumeur de l'amygdale est suivie de lésions du crâne, d'adénopathies et d'une tumeur du testicule. Enfin, la mort est précédée de l'apparition de nodules sous-cutanés. La durée totale est de quelques mois.

L'observation 8 est celle d'une fillette de huit ans dont la maladie débute par une tumeur médiastinale et un épanchement pleural découverts à un examen radiologique systématique; deux mois après, apparition d'une masse abdominale et décès un mois plus tard. L'observation 9 nous montre l'association d'une tuméfaction cervicale et d'une image arrondie du champ pulmonaire gauche. La durée est de huit mois. Dans l'observation 10, chez un garçon de dix ans présentant un lymphosarcome du creux axillaire, des métastases pulmonaires sont apparues; la maladie a évolué neuf mois.

Enfin, l'observation 11 est très intéressante car la localisation est beaucoup plus exceptionnelle : d'abord début classique par tumeur du médiastin, puis cinq mois après syndrome méningitique et la ponction lombaire ramène de très nombreuses cellules d'aspect lymphoïde; tumeurs sous-cutanées, cervicales, abdominales se succèdent ensuite. Evolution de quinze mois.

BENHAMOU et LAFFARGUE ont suivi un réticulosarcome de la rate avec tumeur du crâne et un réticulosarcome médiastinal avec tumeur de la rate et adénopathies. POUMAILLOUX, d'après une statistique de BAUMANN-SCHENKER, cite douze lymphosarcomes qui se sont généralisés sur trente-et-un suivis. ABEL, HEUILLY et DORMIER rapportent un cas de réticulosarcome avec localisation gastrique et médiastinale. BENSAUDE parle de lymphosarcomatose diffuse à localisation rectale. FIRKET, ayant suivi un malade pour lymphosarcome de l'amygdale, a trouvé à l'autopsie de nombreuses localisations sur le tube digestif. PIACENTINI - sur douze cas de lymphosarcomes ou réticulosarcomes de l'estomac et de l'intestin - a vu de nombreuses métastases chez neuf de ces malades. Il insiste sur la fréquence de ces localisations secondaires qui, d'après lui, sont d'apparition très rapide. LEMAIRE, MALLARME et DEBRAY ont suivi deux lymphocytomes à début ganglionnaire inguinal et qui ont évolué en sarcomatose généralisée. GILLET et PARMENTIER rapportent une observation personnelle de réticulosarcome de la paroi inter-auriculaire cardiaque ayant donné de nombreuses métastases. De même, un malade de DEGOS a présenté des lésions sous-cutanées à type de plaques et de nodosités ainsi que des opacités importantes des deux champs pulmonaires; il s'agissait de tumeurs à histiocytes. CABY et TSEVRENS ont vu un lymphosarcome du cou qui, après radiothérapie, exérèse et

Ypérite, a évolué avec de nombreuses métastases.

De l'étude de ces différents cas, il ressort nettement que l'évolution est beaucoup plus courte en cas de multiplicité des tumeurs. Du point de vue pronostic, la généralisation est donc synonyme de plus grande malignité.

C - La troisième éventualité est celle de l'apparition d'un processus leucémique, c'est alors la typique leusarcomatose, telle que l'a décrite STERNBERG, évoluant en deux temps : premier temps tumoral, deuxième temps leucémique. Cette forme existe, pour STERNBERG, une fois pour deux cents leucoses.

La leucosarcomatose a fait couler beaucoup d'encre, en particulier plusieurs thèses lui sont consacrées; nous ne citerons que celles de LOUET, de DUCREUX, de GAILLOT, de Mme KEPES-BROIDO, de DEBRAY. Classiquement, la leucosarcomatose débute par une tumeur dont le siège peut être varié, mais est le plus fréquemment médiastinal (82 % des cas pour LOUET). Tel est le cas de deux de nos observations: numéro 15 et numéro 19. Le malade vient consulter pour des signes de compression : toux, dyspnée, oedème en pélerine, circulation collatérale, altération de la voix. Ou bien alors, c'est au cours d'un examen radiologique que l'on découvre une image anormale du médiastin.

Cette forme est l'apanage du jeune au-dessous de

vingt ans. Pour beaucoup d'auteurs, le sexe masculin est plus souvent atteint : 78 % des cas pour LOUET et GAILLOT. Cependant, Mme KERPES-BROIDO rapporte les statistiques du Service du Professeur DEBRE : le nombre de garçons et de filles atteints est sensiblement égal, mais l'âge de la leucosarcomatose se situe entre quatre et six ans. Pour COOKE, on compte deux hommes atteints pour une femme. L'âge limite supérieur serait de vingt ans.

A peu près fatalement, apparaîtra dans un second temps une leucose, soit que la tumeur médiastinale soit restée unique jusque-là, soit qu'elle ait déjà évolué en passant par le stade des tumeurs multiples de la lymphosarcomatose : dans notre observation 15, la tumeur médiastinale a été suivie très rapidement de grosses tuméfactions ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires ainsi que d'un épanchement pleural. De même, dans l'observation 19, il y a eu successivement : tumeur médiastinale, volumineuses adénopathies cervicales, hépatomégalie et splénomégalie importantes et épanchement pleural.

Dans cette forme à début médiastinal, la diffusion sanguine est rapide, la durée totale atteignant bien rarement une année.

On s'est demandé si le traitement de la tumeur par radiothérapie n'était pas la cause déclenchante de la leucose. En fait, si cela paraît exact en pratique, c'est

que le plus souvent, on fait des rayons X sur la tumeur et que ceux-ci n'empêchent pas l'apparition de la leucose. A l'appui de ce dire, nous citerons les nombreux cas - que nous étudierons plus loin - où la leucose fût découverte très rapidement avant l'institution de toute thérapeutique.

Cette phase secondaire leucémique peut revêtir deux aspects : ou bien il s'agit d'une leucose typique avec anomalies médullaires et sanguines; ou bien il s'agit de ce qu'on appelle les crypto-leucoses ou leucoses aleucémiques, c'est-à-dire des formes où le sang reste normal jusqu'à la fin alors que la moelle est nettement leucosique. Exceptionnelle est la forme inverse où la moelle reste normale alors que le sang montre de grosses anomalies (Jean BERNARD et N.P. MASSE). DE GRACIANSKY et PARAF, GOUGEROT et VARAY ont également rapporté ce fait. DREYFUS et MILLIEZ proposent comme explication que la moelle n'est pas atteinte dans son ensemble et peut garder jusqu'à la fin des ilots restés sains. Il faudrait donc multiplier les ponctions sternales.

A côté de ces leucosarcomatoses à début médiastinal - dont on retrouve un certain nombre d'observations dans la littérature - existent d'autres leucosarcomatoses à début varié.

C'est ainsi que nous trouvons :

- un début par tumeur de la cuisse dans notre observation 16,

- une tumeur du testicule à l'origine de la leucosarcomatose de notre observation 17.
- dans notre observation 18, c'est une tumeur du cuir chevelu qui a attiré l'attention,
- et dans notre observation 20, le début a été marqué par une adénopathie inguinale.
- Enfin, dans nos observations 13 et 14 qui sont toutes deux des chloromes, le début a été marqué par une tumeur orbitaire.

Ces localisations sont loin d'être les seules, puisque partout où il y a du tissu lymphoïde peut naître une leucosarcomatose. C'est ainsi que nous trouvons un début intestinal (LOUET, CUTLER, PICARD), une tumeur de la rate (POLLAK, CHEVALLIER, P-E WEIL), une tumeur du sein (MAXWELL). Un cas intéressant, cité par MILLIEZ et MALLARME, est celui d'un homme de 61 ans vu pour un gros foie isolé; rapidement apparaissent des adénopathies, une hypertrophie des glandes salivaires et lacrymales, une orchite et une splénomégalie. L'évolution se termine par l'apparition d'une leucose à plasmocytes. A côté de nombreux autres sièges de tumeur initiale, il faut faire une place à part aux adénopathies qui comptent pour beaucoup dans l'origine des leucosarcomatoses : MALLET cite plusieurs cas ayant débuté par des adénopathies cervicales, de même CROIZAT, HAUSWIRTH, HUGUENIN.

Dans un prochain chapitre, nous verrons de façon plus détaillée quelles peuvent être ces localisations de début.

Mais si, presque toujours, la leucose apparaît rapidement après une tumeur médiastinale, il n'en est pas toujours de même dans les autres cas. En effet, on peut voir un lymphosarcome évoluant des années avant de devenir leucosarcomatose. C'est ainsi que HAUSWIRTH a suivi un lymphosarcome cervical pendant dix-huit mois avant de voir apparaître une leucose. PICARD et HOREAU ont suivi deux lymphosarcomes de l'amygdale chez lesquels une leucose est apparue après un an d'évolution. De même DREYFUS et MILLIEZ citent un lymphosarcome de l'amygdale qui a évolué quatorze mois avant qu'une leucose apparaisse et une tumeur de la voûte palatine à lymphoblastes dont la diffusion sanguine n'eut lieu qu'un an après le début en même temps qu'apparaissaient de nombreuses autres tumeurs.

Il faut rappeler ici que toutes les lignées peuvent être atteintes et évoluer de façon parallèle. Si, en effet, la lignée lymphoïde est la plus souvent atteinte - et la plupart de nos observations illustrent ce fait -, les autres tissus ne sont pas pour autant à l'abri. Le chlorome qui associe presque toujours tumeur et leucose est dû à une prolifération maligne de la série myélogène. D'autre part, VON ALTHOFF dans une leucosarcomatose à début

médiastinal a pu classer les cellules blastiques du sang et celles de la moelle comme micromyéloblastes. OBERLING a suivi un réticulosarcome ganglionnaire qui a présenté ensuite une leucose myéloïde. Pour clore la série des myéloses, nous citerons le cas de LAYANI : tumeur rectale suivie d'une leucose à myéloblastes et celui rapporté dans la thèse de DEBRAY : mycosis fungoïde, puis leucose dont les cellules anormales se partagent entre la série myélocytique et la série plasmocytaire.

Enfin, nous croyons utile d'insister sur la similitude d'évolution des affections de la lignée plasmocytaire avec les précédentes. Comme pour les autres tissus, nous pouvons trouver un myélome unique; plus souvent c'est à un myélome multiple que nous avons à faire. Dès que nous trouvons une réaction plasmocytaire médullaire, nous disons maladie de KAHLER et nous voici revenus au problème tumeur plus leucose. A un degré de plus, nous trouvons la leucémie à plasmocytes dont plusieurs observations ont été rapportées. Nous citerons l'observation de MARCHAL : une femme de 61 ans est vue pour des tuméfactions osseuses (crâniennes et costales), la moelle révèle 80 % de plasmocytes et quelques temps après, on retrouve 42 % de plasmocytes dans le sang. En 1918, Erna MUNK avait déjà signalé un cas semblable où on avait compté jusqu'à 200.000 leucocytes dans le sang. MILLIEZ et MALLARME ont vu un homme

de 60 ans porteur d'une hépatomégalie isolée. Rapidement apparaissent d'autres tumeurs et la moëlle montre une grosse réaction plasmocytaire, tandis que, dans le sang périphérique, on compte 15.000 leucocytes dont 87 % de plasmocytes.

De tout ceci, il ressort qu'une tumeur des organes hématopoïétiques peut évoluer isolément, se multiplier, ou finir par une diffusion sanguine. Cette évolution se voit dans les hyperplasies malignes de n'importe quelle lignée.

C H A P I T R E I I I

TUMEURS ET LEUCOSE D'EMBLEE

C'est plus précisément dans ce cas, où la maladie débute cliniquement par l'association de tumeurs et d'une leucose, que nous pouvons nous demander quelle est l'origine des tumeurs. Ici, la polynucléose ne pourra plus nous orienter et seule la réponse de l'histologiste pourra nous aider à rapporter la tumeur à la leucose ou à la considérer comme un sarcome primitif.

Cette façon, pour la maladie, de débiter par l'ensemble tumeurs et leucose n'est en fait qu'une étape clinique, car si on trouve les deux syndromes au premier examen du malade, rien n'empêche de supposer que l'un des deux est apparu le premier mais n'a pas alors attiré l'attention du malade qui consulte uniquement à l'apparition du second. Par suite, deux éventualités restent seules en cause : la leucose primitive ou secondaire.

Cependant, en pratique, c'est bien souvent que l'on se trouve en présence d'une tumeur et d'une leucose associées. Là comme ailleurs la tumeur peut être extrêmement variée, de par son siège, son nombre, sa nature his-

tologique. De même, le processus leucosique peut être "cantonné" à la moelle ou atteindre le sang périphérique.

La leucose étant apparue tôt, l'évolution sera, en général, assez rapide, puisque nous avons déjà vu que le pronostic était dominé par l'apparition de la leucose.

Dans la série des tumeurs médiastinales, notre observation 21 est celle d'une fillette de 8 ans chez laquelle on découvre simultanément une grosse adénopathie médiastinale et une moelle envahie par de grandes cellules de nature probablement lymphocytaire. Un mois après apparition de leucoblastes dans le sang. Nos observations 23, 24, 25, 26 et 27 sont celles de tumeurs cervicales apparues en même temps qu'une leucose, médullaire seulement dans le cas 23 et 25, périphérique d'emblée dans les autres cas. Le cas 22 débute par une tumeur du menton et envahissement sanguin. Dans l'observation 28, il s'agit d'une tumeur thyroïdienne et d'une leucose à monocytes avec 273.000 leucocytes.

Nous ne croyons pas nécessaire de rapporter ici les nombreuses observations de la littérature, nous ne ferons que rappeler que toutes les localisations tumorales ont été trouvées associées à une leucose : reins (MARQUEZY), foie et rate (P-E WEIL, DEBRE), cuir chevelu (Jean BERNARD et Julien MARIE), cuisse (GAILLOT), orbite (chlorome : VON ALTHOFF).

C H A P I T R E I V

TUMEURS SECONDAIRES

Ce sont là les classiques "leucoses à tumeurs". Il s'agit de leucoses d'apparence banale jusque là et au cours desquelles apparaissent de volumineuses adénopathies ou toute autre tuméfaction . C'est dans cette catégorie que nous rangerons les leucoses avec importantes hépato-splénomégalias. Ces formes sont certainement les plus rares, les tumeurs apparaissant généralement avant la leucose.

Ici, il n'y a plus de discussion possible pour savoir si la tumeur est leucosique ou non : c'est une leucose. Et c'est justement là que les barrières semblent s'effondrer, car peut-on véritablement séparer deux processus sous prétexte que la tumeur a précédé la leucose de quelques semaines ou bien qu'au contraire elle lui a succédé ? Il semble vraiment qu'il s'agisse d'une seule et même maladie dans laquelle, pour des raisons inconnues, un syndrome a précédé ou non l'autre.

D'autre part, au cours de toute leucose, il existe des adénopathies ; à l'autopsie, on trouve toujours des infiltrats leucémiques dans différents organes. Quelle est

donc la limite qui puisse faire dire leucose banale ou leucose à tumeurs ? Il semble qu'il s'agisse simplement d'un fait purement clinique : dans certains cas, les infiltrats leucémiques sont plus importants qu'habituellement et forment des tumeurs visibles. Cela paraît être la seule individualité des leucoses à tumeurs.

Là encore, la tumeur peut siéger n'importe où. Il faut cependant reconnaître qu'elle est moins souvent médiastinale que dans les cas précédents. Par contre, pour MARTIN et FEROLDI, les localisations testiculaires sont rarement primitives mais presque toujours secondaires. FIESSINGER et FAUVET remarquent que les localisations pulmonaires au cours des leucoses sont très rares, néanmoins ils rapportent le cas d'un garçon de 19 ans chez qui une leucose à leucoblastes évolue depuis un an lorsqu'apparaît une opacité pulmonaire; à l'autopsie on retrouve une grosse masse comprimant la trachée. R. GRUMBACH cite une observation d'un enfant de moins de quatre ans, suivi pour leucose aigüe avec blastose uniquement médullaire, et chez lequel sont apparues au bout d'un mois de volumineuses adénopathies et deux masses abdominales. P-E WEIL et ISCH-WALL considèrent que l'apparition de tumeur transforme une leucose chronique en leucose aigüe et citent à l'appui trois cas de leucémie myéloïde typique chez lesquels l'apparition d'énormes masses ganglionnaires correspond à l'apparition

de leucoblastes. Ils ont également vu quatre leucémies myéloïdes se terminer par l'apparition de chlorome. COCHEZ a suivi un homme de 23 ans atteint de leucose aigüe à monocytes chez lequel sont apparues une tumeur fémorale puis, trois mois après, des tuméfactions des extrémités costales. HUBER a vu en 1933 une tumeur du médiastin apparaître chez un leucémique. Des tumeurs rénales énormes sont apparues au cours d'une leucose chez un enfant de trois ans suivi par BERTOYE. Quant à BLEIBTREU qui a fait sa thèse sur les leucoses à tumeurs, il nous rappelle les cas cités par THIEFFRY et GERBEAUX d'une hépatomégalie solitaire survenant chez un leucosique, par POINS et CARCASSONNE de tumeurs thyroïdienne et parotidienne apparues chez le même malade. CIVATTE, TZANCK et DREYFUSS ont vu d'importantes lésions cutanées venir compléter le tableau d'une leucose déjà connue. Jean BERNARD et MATHEY ont décrit des leucoses au cours desquelles étaient apparues des tumeurs thymiques inexistantes au début. A ce propos, ils ont évoqué l'éventualité d'un traitement des leucoses par thymectomie. Enfin, il faut citer des cas de tumeurs vertes de chloromes apparues après une leucose.

Notre observation 29 est celle d'un enfant de huit mois avec blastoses médullaire et sanguine chez lequel une tumeur du testicule est apparue trois mois après le début.

Répétons une fois encore que, là comme ailleurs, une tumeur peut apparaître au cours d'une leucose de n'importe quel type histologique.

Obs.	Sexe	Age	I - TUMEURS PRIMITIVES	II-TUMEURS plus LEUCOSE	III-TUMEURS SECONDAIRES
			Restant Uniques	évoluant en: sarcomatose leucose	
1	F	9	+		
2	M	6	+		
3	F	10		+	
4	M	2	+		
5	M	14		+	
6	M	15m.	+		
7	M	19m.	+		
8	F	13		+	
9	F	10		+	
10	M	11		+	
11	F	8		+	
12	M	6			+
13	F	5			+
14	F	15m.			+
15	F	5			+
16	M	4			+
17	M	5			+

.....

+

.....

+ + + + +

.....

+ + + +

.....

+ + + + +

.....

7 12 9 9 2m 3 11 10 9 3 15 10m 10 10 6 3 6

.....

M M M F M F M M M F M M F M M M M

.....

18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34

.....

C H A P I T R E V

L'ÉVOLUTION D'APRÈS LA LOCALISATION DE LA TUMEUR PRIMITIVE

A - Dans les cas de leucose d'emblée, il paraît peu important de s'attacher au siège de la tumeur. En effet, l'évolution de la maladie étant dominée par l'existence d'une diffusion sanguine, la localisation de la tumeur importe peu du point de vue pronostic. Que celle-ci soit médiastinale ou ganglionnaire, elle ne compte que comme un symptôme au cours de la maladie.

Il faut rappeler cependant l'opinion de P-E WEIL et ISCH-WALL qui affirment que l'apparition d'une tumeur au cours d'une leucose chronique transforme celle-ci en leucose aigüe. Là, c'est donc la tumeur qui est signe de malignité, mais c'est la tumeur en tant que telle et son siège ne joue pas.

B - Beaucoup plus importante est la localisation de la tumeur primitive.

En effet, bien souvent, l'évolution dépend d'elle. Si devant une tumeur médiastinale on peut attendre, à peu près à coup sûr, l'apparition d'une leucose leucémique ou

non, il n'en est pas de même des tumeurs du tube digestif, par exemple, et le pronostic - quant à la durée de l'évolution tout au moins - sera nettement influencé par le siège de la tumeur. De même, la conduite thérapeutique peut en dépendre : si l'exérèse d'une tumeur médiastinale ne peut pas changer grand-chose à la transformation quasi fatale en leucosarcomatose, par contre des guérisons apparentes peuvent se voir après l'ablation d'un sarcome intestinal, sans qu'aucun signe de diffusion ne se soit manifesté.

Nous avons pensé qu'il pouvait être utile de passer en revue les différentes observations que nous avons pu trouver de sarcomes des organes hématopoïétiques et d'en dégager leur évolution habituelle.

1 - Le médiastin -

C'est par lui que nous commencerons car, non seulement c'est une des plus fréquentes localisations tumorales, mais encore la leucosarcomatose à début médiastinal est l'observation princeps de STERNBERG.

Pour AUBERTIN, l'origine médiastinale se retrouve dans 90 % des cas, pour LOUET, dans 82 % seulement; elle est un peu moins fréquente pour FLASHMAN et LEOPOLD qui ne l'ont trouvée que dans 60 cas sur 107.

Le point de départ est purement ganglionnaire ou thymique, exceptionnellement pleural.

Pour la plupart des auteurs, le sexe masculin est plus fréquemment atteint (jusqu'à 80 % pour certains). L'âge d'élection est de 4 à 20 ans. Cependant, plusieurs cas sont signalés chez des adultes.

Trois de nos observations ont trait à des tumeurs médiastinales ne donnant pas de leucose : l'observation 8 (fillette de 13 ans), l'observation 9 (fillette de 10 ans) et l'observation 11 (fillette de 8 ans). Mais il faut reconnaître que dans ces trois cas, les malades rentrées chez elles, n'ont pu être suivies de près et des ponctions sternales n'ont pu être pratiquées les derniers temps. Peut être y a-t-il eu leucose terminale sans que nous le sachions.

Par contre, quatre autres de nos observations sont celles de tumeurs médiastinales plus leucose : l'observation 15 (fillette de 5 ans), l'observation 19 (garçon de 12 ans), l'observation 21 (fillette de 9 ans) et l'observation 26 (garçon de 9 ans).

Sur sept observations de tumeurs médiastinales, aucune n'est restée isolée : trois ont évolué comme des lymphosarcomatoses, quatre comme des leucosarcomatoses.

DUCREUX nous rapporte une observation de tumeur médiastinale suivie de leucose chez une fillette de 7 ans; A. FOIS une observation de tumeur médiastinale plus tumeur cervicale (lymphosarcome) suivies de leucose chez un garçon de 8 ans. EVEN a suivi deux cas de tumeurs médiastinales :

l'un chez une fille de 16 ans chez qui est apparue une leucose, l'autre chez une femme de 29 ans chez qui est apparue une pleurésie à hémocytoblastes, puis une leucose. COOKE rapporte neuf cas de tumeurs médiastinales suivies de leucose chez des garçons de moins de 20 ans. Il insiste sur la rapidité de l'évolution après l'apparition de la leucose. OLMER cite: un garçon de 18 ans : tumeur médiastinale puis leucose; un homme de 23 ans : tumeur médiastinale plus tumeur cervicale plus grosses amygdales (lymphosarcome) plus leucose; un garçon de 6 ans : tumeur médiastinale plus leucose.

PICARD a vu : un homme de 31 ans : tumeur médiastinale plus tumeur cervicale plus leucose; un homme de 35 ans : tumeur médiastinale puis tumeur du crâne et leucose.

DEBRAY rapporte le cas d'un homme de 47 ans : tumeur médiastinale puis tumeur abdominale, adénopathie, puis leucose.

Quant à MILLICHAP, il nous cite un cas, chez une fillette de 10 ans, de tumeur médiastinale plus épanchement pleural, puis tumeurs rénales bi-latérales (lymphosarcome) sans apparition de leucose.

En résumé, sur 34 observations de tumeurs médiastinales, 30 ont évolué en leucosarcomatoses, les 4 autres

en lymphosarcomatoses, aucune n'est restée isolée. 5 seulement sont celles de malades de plus de 20 ans; 9 seulement se rapportent à des malades du sexe féminin. (Rappelons la restriction faite sur l'absence de ponctions sternales chez nos trois malades).

2 - L'abdomen -

Pour AUBERTIN, un dixième des leucosarcomatoses a un début abdominal. Mais le nombre des sarcomes abdominaux est élevé, beaucoup n'évoluant jamais vers la leucose.

C'est une des localisations donnant le plus d'erreurs de diagnostic; c'est souvent qu'un sarcome abdominal n'est découvert qu'au cours d'une intervention d'urgence pour appendicite ou tout autre syndrome abdominal aigu, invagination ou occlusion.

Les sarcomes de l'abdomen méritent une place à part du point de vue thérapeutique; bien souvent, en effet, leur exérèse a pu donner des guérisons ou tout au moins des survies prolongées (nos observations 4 et 7 par exemple).

Le point de départ des sarcomes abdominaux peut être très varié, tous les organes pouvant être le siège d'un sarcome.

a) les ganglions -

Rétro-péritonéaux ou mésentériques, ils sont sou-

vent à l'origine d'une sarcomatose (nos observations 31, 33 et 34).

JOYEUX a suivi deux hommes pour lymphosarcome mésentérique; aucun n'a subi de transformation leucosique, mais l'un s'est généralisé. MAXWELL a suivi cinq lymphosarcomes abdominaux sans voir apparaître de leucosarcomatose. Par contre, MALLET et GASNE rapportent l'observation d'une jeune fille de 17 ans chez laquelle un lymphosarcome rétro-péritonéal extirpé a été suivi de leucose. A ce propos, il formule l'hypothèse d'une maladie locale ne devenant générale qu'à la suite d'un fléchissement de l'état général.

De même, une observation de JANBON nous rapporte le cas d'un garçon de 12 ans ayant fait une leucose après une tumeur mésentérique.

Sur 12 lymphosarcomes développés aux dépens de ganglions abdominaux, 10 ont évolué sans leucose. Cette localisation se rencontre beaucoup plus souvent que la précédente chez des adultes. Il faut préciser également que nos trois cas n'ont pas eu de ponction sternale avant le décès.

b) le tube digestif -

Celui-ci étant très riche en formations lymphoïdes est fréquemment le siège de sarcomes. Leur évolution se rapproche beaucoup de celle des sarcomes ganglionnaires vus précédemment. Comme eux, ils restent souvent isolés,

comme eux, ils peuvent être extirpés avec succès.

Dans notre observation 2, un garçon de 6 ans a présenté un lymphoblastome du caecum; décès après l'exérèse. Un garçon de 2 ans est opéré pour syndrome appendiculaire : lymphosarcome du grêle; va bien huit ans après (observation 4). Un garçon de 19 mois a présenté un lymphoréticulosarcome de l'angle iléo-coecal; exérèse; va bien plus de deux ans après (observation 7).

PICARD et HOREAU signalent une tumeur intestinale suivie d'une métastase orbitaire et d'une leucose chez un homme de 30 ans. WARTHIN, en 1904, signale une tumeur de l'iléon suivie de leucémie chez un homme de 30 ans également. PALTAUF, en 1912, rapporte le même cas chez un garçon de 13 ans. CUTLER a vu, chez 5 enfants, 4 lymphosarcomes et un réticulosarcome intestinaux, 2 seulement ont évolué en leucose. CATTAN rapporte le cas d'une femme de 63 ans qui a présenté une lymphosarcomatose digestive multiple avec atteinte des glandes salivaires, des amygdales, de l'estomac et du rectum, puis secondairement atteinte des aires ganglionnaires et de la plèvre; cette malade est morte sans avoir jamais présenté de diffusion sanguine. Chez une femme de 55 ans, JOYEUX a vu une tumeur du grêle extirpée récidiver localement sans généralisation. BERTRAND cite 5 cas de lymphoblastose gastrique sans généralisation sanguine. Un homme de 58 ans, suivi par LAYANI, pour tu-

meur leucémique du rectum, a fait une leucose à myéloblastes. LEVEUF et GODARD ont suivi plusieurs lymphosarcomes du grêle, suivis d'un "véritable état leucémique". ABEL et HEUILLY ont vu un lymphosarcome rectal sans généralisation et un réticulosarcome de l'estomac et du médiastin sans autre localisation. Une lymphosarcomatose diffuse à localisation rectale et un lymphosarcome isolé du rectum sans transformation leucosique ont été signalés par BENSAUDE. Enfin, PIACENTINI rapporte 12 observations de lymphosarcome ou réticulosarcome dont 5 de l'estomac et 7 de l'intestin : 9 ont donné des métastases, aucune n'a donné de leucose. Il insiste sur la fréquence et la rapidité des métastases et la rareté des transformations leucosiques. C'est la même opinion que soutient COTTON dans sa thèse; il ajoute que lymphosarcomes et réticulosarcomes représentent deux tiers des sarcomes intestinaux.

Sur 35 cas de tumeurs de l'estomac et de l'intestin, 6 seulement ont présenté une leucose secondaire; par contre, 6 également sont restés à l'état purement local durant toute leur évolution. Quant à l'âge d'élection, il nous suffit de répéter l'opinion de COTTON : il se situe dans l'enfance et aux environs de 50 ans.

Il faut remarquer que les cas de guérison sont ceux opérés d'urgence pour syndrome abdominal aigu, car il s'agit alors de tumeurs tout à leur début, avant toute ex-

tension locale.

Il est bien souvent difficile, quand on trouve une lésion intestinale et un groupe de ganglions, de dire quel est le point de départ : paroi intestinale ou ganglion.

c) reins -

Bien que nous n'ayons retrouvé que peu d'observations de tumeurs rénales avec leucose, ce fait serait loin d'être exceptionnel. ROMAGNY de Lyon, prétend qu'une leucose sur 200 présente des tumeurs rénales et que, dans ce cas, c'est presque toujours la lésion rénale qui est le signe de début de la maladie.

Nous n'avons relevé que trois observations de tumeurs rénales :

- une de BERTOYE : chez une fillette de 3 ans, leucose aigüe découverte en même temps que de grosses tumeurs rénales ne déformant pas les reins, remplissant chacune la moitié de l'abdomen.
- une de MARQUEZY : chez un garçon de 6 ans, une tumeur intra-hépatique et deux grosses tumeurs rénales avec retentissement rénal fonctionnel. Dans la moelle : nombreuses cellules souches.
- une de MILLICHAP : chez un garçon de 4 ans, grosse masse douloureuse abdominale plus épanchement pleural. A la pyélographie : élongation des calices. La biopsie d'un petit ganglion superficiel révèle un lymphosarcome et, trois

mois après, présence de 77 % de blastes dans le sang.

Sur trois observations de tumeurs rénales, toutes les trois concernent de jeunes enfants : deux garçons et une fille. Dans deux cas, les tumeurs rénales ont été découvertes en même temps que la leucose, dans le troisième cas, elle ont précédé de trois mois l'apparition de celles-ci.

d) foie et rate -

Si le foie et surtout la rate sont souvent atteints et augmentés de volume au cours des leucoses, il est des cas où l'importance de cette augmentation doit faire parler de tumeurs.

La rate peut être seule atteinte, c'est le cas de ce malade de CHEVALLIER qui présente une splénomégalie isolée avec retentissement gastrique; on fait une splénectomie et l'histologiste hésite entre maladie de HOGDKIN et leucose aigüe. Des ganglions apparaissent et, un an après de début, la formule sanguine apporte le diagnostic en montrant 69.000 leucocytes dont 28 % de blastes. C'est également le cas des 11 malades de BENHAMOU (5 lymphosarcomes et 6 réticulosarcomes) qui ont présenté des tumeurs de la rate qui sont restés isolés ou ont donné des métastases uniquement locales.

Par ailleurs, c'est le foie seul qui est atteint, telle cette observation de MILLIEZ et MALLARME, déjà citée

plus haut, d'une tumeur isolée du foie chez un homme de 61 ans, qui a évolué en présentant de nombreuses autres tumeurs et une leucose à plasmocytes.

Mais, en fait, c'est le plus souvent la rate et le foie qui sont atteints en même temps. Ainsi, dès 1874, SMITH a décrit chez un homme de 30 ans une leucose avec volumineuse hépato-splénomégalie apparue dès le début; à l'autopsie une tumeur médiastinale fut découverte. D'autre part, une fillette de 10 ans a été suivie par P-E WEIL pour hépato-splénomégalie importante; quelques jours plus tard, des leucoblastes sont apparus dans la moelle et le sang. De même, MAXWELL cite le cas d'un garçon de 8 ans chez qui une énorme hépato-splénomégalie a précédé de quelques jours l'apparition d'une leucose. La biopsie d'un ganglion a montré un lymphoblastome. C'est à peu près la même histoire qui fut celle d'un malade de HUGUENIN, DELARUE et SARACINO : foie et rate volumineux, adénopathie cervicale, 97 % de lymphoblastes dans la moelle; biopsie : lymphoblastome.

Les 4 cas de tumeurs de la rate et du foie associées ont évolué en leucose. De même, la tumeur isolée du foie. Par contre, sur 12 tumeurs de la rate, une seule a évolué en leucose, les 11 autres étant restées isolées.

3 - Les aires ganglionnaires superficielles -

Ce sont, avec le médiastin, le point de départ

le plus fréquent des leucosarcomatoses et nous avons pu en retrouver un certain nombre de cas. De même que pour le foie et la rate, nous appelons tumeur ganglionnaire une masse importante, visible et non seulement palpable, et dépassant nettement le cadre des adénopathies banales dans la leucose.

Trois régions sont à envisager, atteintes avec une fréquence très inégale :

a) la région cervicale

C'est de loin la plus fréquemment atteinte, souvent seule, souvent associée à une autre localisation.

Dans notre observation 9 (fillette de 10 ans), c'est une tumeur cervicale qui attire l'attention, bien qu'elle soit associée à une lésion médiastinale; il s'agit d'un lympho-réticulosarcome resté à l'état pur. Notre observation 24 est celle d'un garçon de 11 ans qui présente une tumeur de la nuque et de nombreux ganglions des chaînes cervicales; biopsie: lymphosarcome; la formule sanguine montre 50 % d'éléments histiocytaires. Le cas 25 est celui d'un garçon de 10 ans qui présente une volumineuse masse cervico-faciale; moelle : 24 % de lymphoblastes anormaux. De même l'observation 26 est celle d'un garçon de 9 ans présentant une grosse masse cervicale; très rapidement 90 % de formes jeunes dans le sang périphérique. Dans l'observation 27, une fillette de 3 ans présente une

énorme masse cervicale; biopsie : réticulosarcome; formule sanguine : 96 % de lymphocytes anormaux.

CATTAN a vu un homme de 53 ans pour lymphosarcome cervical suivi de nombreuses métastases puis de l'apparition de cellules anormales dans la moelle. Il a traité également une femme de 58 ans pour lymphoblastome cervical; nombreuses métastases également, mais jamais de leucose. MALLET et GASNE rapportent le cas d'une femme de 56 ans qui a présenté de très gros ganglions cervicaux puis une leucose. C'est 18 mois seulement après l'apparition d'importantes adénopathies cervicales qu'une leucose a été découverte chez une malade de 58 ans de HAUSWIRTH. 15 jours seulement se sont écoulés entre l'apparition d'une volumineuse tumeur cervicale et la présence de 97 % de leucoblastes dans la moelle d'un homme de 56 ans suivi par HUGUENIN, DELARUE et SARACINO. Quant au lymphosarcome du cou signalé par CABY et TSEVRENS, il a donné plusieurs métastases mais il n'y a pas eu de leucose.

Sur 11 sarcomes cervicaux, 8 ont évolué en leucose, souvent d'ailleurs uniquement médullaire. L'âge et le sexe semblent indifférents. Cependant, il s'agirait plus volontiers d'enfants et d'adultes au-dessus de 50 ans.

b) la région axillaire

C'est, sans doute, la moins fréquemment atteinte. Nous en rapportons cependant un cas (observation 10) : chez

un garçon de 10 ans, apparition d'une tumeur du creux axillaire (lymphosarcome); apparition plus tardive d'une métastase pulmonaire.

c) la région inguinale

Elle se place, au point de vue fréquence, entre les deux autres. Nous en rapportons également un cas (observation 20) : chez un garçon de 9 ans, tumeur inguinale (lympho-réticulosarcome); apparition de gros reins et mort.

De même, un cas de MAXWELL a évolué sans transformation leucémique. Egalement deux lymphocytomes inguinaux de LEMAIRE et MALLARME ont évolué en sarcomatose généralisée sans leucose. DEBRAY rapporte l'observation d'une fillette de 10 ans dont la maladie a débuté par de grosses masses inguinales bi-latérales et chez laquelle est apparue rapidement une leucose.

d) C'est encore sous la forme de grosses adénopathies généralisées que peut débiter la maladie. Ainsi le cas de GAILLOT : un homme de 50 ans présente des adénopathies généralisées d'allure vraiment tumorale; en 10 jours apparition de leucoblastes dans le sang périphérique.

OBERLING et GUERIN ont vu deux réticulosarcomes ganglionnaires évoluer à l'état pur, un évoluer en leucose myéloïde, deux en leucoses lymphoïdes.

De tout ceci, il ressort que si les lymphosar-

comes cervicaux ont une nette tendance à évoluer en leucose, ceux des autres régions restent plus volontiers cantonnés.

4 - Les os -

L'atteinte osseuse dans les leucémies est dominée par deux lignées cellulaires : la série myélogène, la série plasmocytaire.

a) La série myélogène -

Il s'agit alors de chloromes qui, presque tous, débutent par des tumeurs de la face et font secondairement une leucose. Ainsi nos observations 13 et 14. De même VON ALTHOFF rapporte l'observation d'un enfant d'un an 1/2 : exophtalmie, ptosis, tumeurs de la face, puis tumeurs crâniennes et atteinte de la moelle. Par contre, DEBRAY cite un cas de chlorome chez une fillette de 3 ans, avec tumeurs crâniennes, exophtalmie, sans syndrome leucosique, mais avec généralisation des tumeurs.

Donc, sur 4 chloromes - affection du jeune enfant - un seul a évolué sans leucose.

b) La série plasmocytaire -

C'est alors le myélome unique ou multiple avec possibilité de leucose à plasmocytes terminale.

Trois observations rapportent ce fait :

- une de MARCHAL : femme de 61 ans présentant des tuméfac-

tions costales et crâniennes, 80 % de plasmocytes dans la moelle, 42 % dans le sang.

- une de BENAZET : douleurs osseuses, 67 % de plasmocytes dans le sang, nombreuses tumeurs osseuses à l'autopsie.

- une de DEBRAY : tumeurs costales et leucose à plasmocytes.

C'est tout-à-fait exceptionnellement que les myélomes évoluent en leucose, mais l'atteinte quasi constante de la moelle dans la maladie de KAHLER permet d'appeler cette affection leucosarcomatose à plasmocytes.

c) Les autres séries -

Les signes osseux sont fréquents dans les leucoses, mais les véritables tumeurs sont rares. DURAND remarque que les leucoses à localisations osseuses sont presque toujours aleucémiques.

Il peut s'agir d'un lympho-réticulosarcome (notre observation 12), évoluant en leucose. De même dans l'observation de PICARD : chez un enfant de 11 ans, faciès évocateur de chlorome, mais la biopsie montre un réticulosarcome; puis atteinte de la moelle. C'est un lymphosarcome de l'orbite qu'a suivi FIRKET; pas d'apparition de leucose. FONTAN et VERGER ont vu un nourrisson de 8 mois présentant des tumeurs osseuses multiples plus une tumeur abdominale; moelle : nombreuses cellules souches.

Dans les tumeurs osseuses, c'est la particularité cytologique qui orientera le pronostic : dans la série myélogène, la leucose est quasi constante; dans la série plasmocytaire, elle est exceptionnelle; dans les autres séries enfin, elle est rare.

5 - Les localisations Oto-Rhino-Maryngologiques -

a) les amygdales -

Très riches en tissu lymphoïde, elles sont fréquemment le siège de tumeurs. Ce sont des lymphosarcomes ou des réticulosarcomes. Nos observations 3 et 5 (1 lymphosarcome et 1 lymphocytome) se terminent par la mort après généralisation, mais sans leucose. Notre observation 6 (lympho-réticulosarcome) est celle d'un garçon de 15 mois qui va bien 9 ans après l'exérèse de sa tumeur.

FIRKET également cite un lymphosarcome de l'amygdale qui s'est généralisé mais n'a pas évolué en leucose. PICARD a vu deux cas de leucose survenant un an après un lymphosarcome. POUMAILLOUX cite 9 réticulosarcomes restés isolés et DIACONO, dans sa thèse, remarque que les réticulosarcomes sont beaucoup plus fréquents que les lymphosarcomes et qu'ils évoluent le plus souvent avec généralisation, mais sans leucose. Il cite cependant une observation d'ADAM où la formule sanguine révélait 17.000 leucocytes avec une mononucléose à 52 %.

Donc : 3 leucoses sur 16 cas, 2 après lymphosarcome, 1'autre après réticulosarcome.

Un de nos malades va bien au bout de 9 ans. Il faut donc insister sur la possibilité de guérison après exérèse et radiothérapie. En cela, les tumeurs de l'amygdale rejoignent celles du tube digestif. Il semble, en effet, que ce soit les deux localisations permettant d'espérer une guérison après exérèse.

b) les autres localisations -

Elles sont nettement plus rares. C'est ainsi que MALLET et GASNE rapportent un cas de tumeur du cavum suivi de leucose; DREYFUS et MILLIEZ un cas de tumeur de la voûte palatine suivie de généralisation (nombreuses tumeurs à lymphoblastes), puis de leucose. Par contre, OUZILLEAU n'a pas vu de leucose apparaître chez un malade porteur d'un lymphosarcome du larynx qui n'a présenté que des nodules sous-cutanés.

Les tumeurs O.R.L. semblent donc évoluer rarement vers une leucose, se généraliser assez fréquemment. Mais elles sont susceptibles également de guérison.

6 - La peau -

Les sarcomatoses cutanées se révèlent sous différentes formes : nodules, tumeurs ulcérées, etc...

Trois cas débutant par des nodules du cuir chevelu évoluent en leucose (notre observation 18 - HALLE - Jean BERNARD et Julien MARIE). Deux tumeurs à type de lymphosarcome du menton évoluent également en leucose (notre observation 22 - Julien MARIE, SEE et SERINGE).

PICARD signale des lésions cutanées suivies d'une leucose. Par contre, DEGOS a suivi un malade présentant des nodules sous-cutanés (biopsie : aspect tumoral, histiocytes) qui n'a jamais présenté de leucose. MAXWELL cite un cas de lymphosarcome cutané sans leucose.

Les tumeurs cutanées semblent donc évoluer fréquemment vers une leucose.

7 - Les autres localisations -

Elles sont très diverses et nous ne ferons que citer celles dont nous avons pu retrouver des observations.

a) cuisse -

Notre observation 16 qui évolue en leucose et celle de GAILLOT, d'une femme de 59 ans qui, après avoir été opérée d'un sarcome de la cuisse a présenté une généralisation massive et une leucose.

b) coeur -

GILLET et PARMENTIER citent une observation personnelle d'un réticulosarcome de la paroi inter-auriculaire

suit de nombreuses métastases, mais pas de leucose.

MARQUEZY a vu une tumeur lymphoïde encapçonnant le coeur et les gros vaisseaux, sans apparition de leucose.

c) système nerveux -

STERNBERG rapporte un cas où la leucose était apparue en même temps qu'une tumeur de la dure-mère.

d) parotide -

Nos observations 1 sans leucose et 33 avec leucose.

e) la paupière -

Localisation vue chez un garçon de 14 ans (MALLET et GASNE) : tumeur lacrymale suivie de blastose médullaire. MAXWELL cite une tumeur de l'angle interne de la paupière (lymphosarcome) évoluant sans leucose.

f) glandes endocrines -

Toutes peuvent être le siège de tumeur. C'est ainsi que nous pouvons citer des sarcomes :

- du sein : c'est le cas d'une fillette de 16 ans chez qui apparaissent des tumeurs des deux seins et une leucémie (STERNBERG). MAXWELL rapporte l'observation d'une fillette de 15 mois chez qui une tumeur du sein apparut après un traumatisme (biopsie : lymphosarcome), puis apparition d'une leucémie.

- du testicule : notre observation 17 qui se termina par une leucose.

MARTIN et FEROLDI pensent que les lymphosarcomes du testicule sont rarement primitifs, mais presque toujours secondaires à une leucose primitive.

- de la prostate : BERTHEAU en cite un cas dans sa thèse, ayant évolué sans transformation leucémique.

- de l'ovaire : c'est le cas d'une fillette de 17 ans (LOUET) décédée en 48 heures avec 258.000 leucocytes dont 88 % de blastes. A l'autopsie on trouve une tumeur du médiastin et une tumeur de l'ovaire.

- de la thyroïde : notre observation 28 qui se termine par une leucose et celle de POINSO : tumeur thyroïdienne plus tumeur médiastinale apparue en même temps qu'une leucose.

Quel que soit le point de départ, il semble que l'on puisse assister à telle ou telle évolution. Ces différentes localisations sont exceptionnelles, les observations sont fort peu nombreuses et il est difficile d'en tirer des statistiques valables.

Obs.	Sex	Age	Mediast.	Absomen	Ggls:	T.D.	Reins:	Foie	Rate	Ggls:	Sup.	O.S.	O.R.L.	Pean:	Cuisse:	Testic:	Thyr.	Parot.
1	F	9															S	
2	M	6				S												
3	F	10											Sse					
4	M	2				S												
5	M	14											Sse					
6	M	15m											S					
7	M	19m				S												
8	F	13	Sse															
9	F	10	Sse															
10	M	11									Sse							
11	F	8	Sse															
12	M	6										L						
13	F	5										L						
14	F	15m										L						

.....

L

.....

L

.....

L

.....

L

.....

L

.....

.....

.....

Sse

.....

.....

.....

Sse:

.....

Sse:

.....

Sse:

Sse:

Sse:

L

L

.....

5

4

5

7

12

9

3

15

10

10

6

3

6

F

M

M

M

M

M

F

M

F

M

M

M

M

15

16

17

18

19

20

23

28

30

31

32

33

34

Légende :

S = Sarcome

Sse = Sarcomatose

L = Leucose

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1 : GA... Denise, 9 ans

- Petite adénopathie cervicale, axillaire et inguinale.
- Trois mois après : apparition d'une tumeur de la région parotidienne droite (biopsie : réticulo-lymphosarcome). Cette tumeur fond très rapidement sous radiothérapie, mais récidive 10 mois plus tard, augmente rapidement de volume, déformant la face. Légère polynucléose sanguine.
- Mort dans un état cachectique.

OBSERVATION 2 : RU... Raymond, 6 ans.

- Tumeur de l'hypocondre droit.
- A l'intervention, on trouve une tumeur du caecum (biopsie: lymphosarcome lymphoblastique). Quelques séances de radiothérapie post-opératoire, mais décès très rapide.
- Le sang et la moelle ont toujours été normaux.

OBSERVATION 3 : MO... Agnès, 10 ans

- Début par tumeur de l'amygdale et masse cervicale. Exérèse de la tumeur (lymphosarcome) et radiothérapie post-opératoire.

- Trois mois après : douleurs osseuses; lésions ostéolytiques du bassin et des fémurs.
- Traitée par Cortisone.
- Apparition d'une masse lombaire.
- Le sang et la moelle ont toujours été normaux.

OBSERVATION 4 : GO... Didier, 2 ans.

- Syndrome appendiculaire.
- A l'intervention, on trouve une tumeur du grêle (lymphosarcome).
- Radiothérapie post-opératoire.
- Actuellement, à l'âge de 10 ans, va bien.

OBSERVATION 5 : GE... Marcel, 14 ans.

- Tumeur de l'amygdale droite (biopsie : lymphocytome). Puis apparition de bosselures du crâne et de nombreux ganglions; tuméfaction des testicules surtout marquée à droite.
- Traité par radiothérapie.
- Deux mois plus tard apparition de nodules sous-cutanés puis décès.
- Sang : polynucléose; moelle normale.

OBSERVATION 6 : DE... Alain, 15 mois

- A l'âge de 6 mois : tumeur de l'amygdale droite. Exérèse (histologie : rien de suspect).

- A 12 mois : récurrence, nouvelle exérèse (lympho-réticulo-sarcome). Radiothérapie post-opératoire.
- A 8 ans : nouvelle récurrence. Traité par radiothérapie et moutarde à l'azote, puis intervention.
- Un an après, à titre de précaution : traitement par Purinéthol.
- A l'heure actuelle, à l'âge de 10 ans, va bien.

OBSERVATION 7 : MO... Pierre, 19 mois.

- Début par fièvre et tumeur de la fosse iliaque droite
- A l'intervention, on trouve une tumeur de l'angle iléo-coecal (lympho-réticulosarcome). Radiothérapie post-opératoire.
- Actuellement, à l'âge de 4 ans, va bien.

OBSERVATION 8 : GR... Anne-Marie, 13 ans

- En Mai 1952, à l'occasion d'un examen radioscopique systématique, on découvre une opacité médiastinale débordant largement le champ pulmonaire gauche; épanchement pleural gauche. Une ponction du liquide pleural montre 90 % de cellules lymphoïdes dont l'espèce évoque nettement un processus lymphosarcomateux.
- Ponction sternale normale.
- Traitée par A.C.T.H. : 100 mmg pendant 15 jours
- En juillet 1952, disparition presque totale de la masse

médiastinale et du liquide pleural. Mais, rapidement, apparition d'une masse de l'hypocondre droit de la taille d'une orange, mobile, donnant le contact lombaire.

- En Août 1952, radiothérapie

numération : G.R. : 4.000.000

G.B. : 10.800 dont 78 % de
polynucléaires

- L'enfant est reprise par sa famille et meurt deux mois plus tard.

OBSERVATION 9 : LO... Evelyne, 10 ans.

- Début septembre 1949, douleurs du type radiculaire supérieur dans le bras gauche; amyotropie faciale gauche; syndrome de Claude BERNARD-HORNER. Ces signes s'accroissent progressivement et,

- le 21 septembre 1949, augmentation de volume de l'hémi-thorax gauche, circulation collatérale, tuméfaction cervicale. Radioscopie : image arrondie occupant le tiers postérieur du champ pulmonaire gauche.

- le 28 décembre, intervention (réticulo-lymphosarcome)

- le 16 Janvier 1950, numération : G.R. : 3.870.000

G.B. : 8.200 dont 76 % de polynu-
cléaires.

- Radiothérapie et Téroptérine : 5 mmg pendant 1 semaine

- 28 Avril, douleurs dans le membre supérieur gauche puis

aggravation de l'état général.

- l'enfant est repris par sa famille et meurt en mai 1950.

OBSERVATION 10 : BA... André, 11 ans.

- En février 1951, apparition d'une tuméfaction du creux axillaire droit.

- le 9 Avril 1951, ablation de la tumeur (lymphosarcome).

- Radiothérapie, puis réapparition de la tumeur et nouvelle intervention.

- En juillet 1951, énorme masse axillaire,

numération : G.R. : 5.000.000

G.B. : 17.600 dont 82 % de polynucléaires

Phosphore radio-actif et radiothérapie.

- En Août, opacités arrondies dans le poumon gauche.

Malgré le traitement, la tuméfaction devient énorme comprimant le thorax.

- L'enfant meurt en novembre 1951.

OBSERVATION 11 : RI... Laurence, 8 ans.

- En février 1952, toux et dyspnée. A la radioscopie, tumeur occupant le médiastin inférieur.

- Radiothérapie. Disparition presque complète de cette image en 10 jours.

- En juillet 1952, troubles de la marche, douleurs musculaires, réflexes tendineux diminués, puis douleur occi-

pitale violente, A la ponction lombaire 2 g 40 d'albumine, 3.900 éléments parmi lesquels des cellules volumineuses de nature maligne.

- Téléradiothérapie.

- Aggravation du syndrome neurologique.

- En septembre, P.L. 9.120 éléments : nombreuses cellules d'aspect lymphoïde

N.F. : G.R. : 4.590.000

G.B. : 3.200 dont 51 % de polynu-
cléaires.

Phosphore radio-actif et sodium radio-actif par voie intra-rachidienne.

Amélioration des signes neurologiques, mais localisation sous-cutanée et masse ganglionnaire rétro-pharyngienne.

- Biopsie d'une des tumeurs : lymphosarcome.

- Radiothérapie et Cortisone.

- En Mars 1953, masse abdominale. Becaptan 250 mmg.

- L'enfant meurt en mai 1953.

OBSERVATION 12 : BO... Daniel, 6 ans

- Tumeur de l'aile iliaque. Intervention (réticulo-lympho-sarcome) .

- Radiothérapie sans action sur la tumeur.

- Apparition d'une tumeur parotidienne.

- Deux mois après, nombreux leucoblastes dans la moelle, puis décès.

OBSERVATION 13 : MO... Josette, 5 ans.

- Tumeur orbitaire apparue après un traumatisme. Tumeur des deux régions pariétales.

Paralysie faciale gauche, troubles de la phonation, adénopathie généralisée.

Fond d'oeil : stase papillaire.

- Biopsie d'une des tumeurs : chlorome.

- Numération : 21.000 leucocytes dont 50 % de leucoblastes.

Moelle : 67 % de leucoblastes.

- Traitée par radiothérapie, Purinéthol, Cortisone .

- Décès deux mois après son entrée dans le service.

OBSERVATION 14 : LE... Muriel, 15 mois.

- En Novembre 1954, exophtalmie droite et fièvre.

- En janvier 1955, exophtalmie bi-latérale, oedème de tout le visage, splénomégalie, adénopathies, nodules sous-cutanés.

- Numération : 11.900 leucocytes dont 79 % lymphocytes et 2 % lymphoblastes.

Moelle : 96 % de lymphocytes et 2 % de lymphoblastes.

- Biopsie d'un nodule : infiltrat leucémique.

- En février, 106.000 leucocytes dont 75 % d'hémoblastes à type de promyélocytes.

- Radiothérapie et Cortisone amènent une courte amélioration.

- Décès en Mars.

OBSERVATION 15 : LH... Monique, 5 ans

- En Novembre 1954, fièvre, toux, dyspnée, hépatomégalie, adénopathie axillaire et sous-claviolaire droite.
- Radioscopie : tumeur médiastinale.
- Numération : G.R. : 3.500.000
G.B. : 7.000 dont 43 % polynucléaires.
- Biopsie d'un ganglion : lymphosarcome.
- Radiothérapie, Tri-Ethylène-Mélatamine, Cortisone.
- Amélioration.
- En Février 1955, pleurésie droite.
- Moelle : cellules jeunes
- En Août 1955, poussée leucosique sanguine et décès.

OBSERVATION 16 : de la S... Michel, 4 ans 1/2

- En Février 1953, un petit kyste de la cuisse droite apparu en novembre 1952, après un traumatisme, se met à croître rapidement.
- Ablation : sarcome polymorphe à cellules rondes.
- Radiothérapie.
- En Avril 1953, douleur du coude droit, adénopathie inguinale.
- Numération : G.R. : 3.300.000
G.B. : 1.200 dont 41 % de polynucléaires.
- En Mai 1953, moelle : disparition quasi totale de la série myélocytaire, on porte le diagnostic de leucose.

- Cortisone et transfusions, Aminoptérine.
- Fièvre, angine, stomatite, purpura lingual.
- L'enfant meurt.

OBSERVATION 17 : VI... Henri, 5 ans.

- En Octobre 1954, augmentation de volume rapide de la bourse droite.
- Castration : lymphosarcome.
- Radiothérapie.
- En Janvier 1955, numération : G.B. : 3.450.000
G.R. : 2.700 dont 86 % de polynucléaires
- En mars 1955, poussée leucosique avec 55.000 leucocytes et décès.

OBSERVATION 18 : VA... François, 7 ans.

- En Septembre 1954, tumeurs du cuir chevelu.
- En Octobre 1954, augmentation rapide de volume.
- Numération : G.R. : 4.000.000
G.B. : 8.400 dont 76 % de polynucléaires.
- Biopsie : lymphosarcome
- En Novembre, douleurs dans les membres, adénopathie.
- Moëlle : presque uniquement des cellules blastiques.
Sang : 25.000 leucocytes dont 24 % de lymphoblastes.
- Cortisone, aminoptérine.

- En Décembre, grosse amélioration, disparition des tumeurs, sang et moelle normaux.
- Décès six mois plus tard.

OBSERVATION 19 : LA... Jean-François, 12 ans.

- En Juin, toux, voix rauque, dyspnée. Masse rétro-sternale de la grosseur d'un demi oeuf. Petites adénopathies, grosses amygdales.
- Numération normale.
- Radioscopie : masse ganglionnaire.
- Biopsie : lymphosarcome
- Cortisone, puis grosse amélioration.
- En Août, moelle normale
- Radiothérapie
- En Septembre, grosses adénopathies, masses médiastinales.
- Numération : 66.000 leucocytes dont 50 % de leucoblastes.
- Cortisone, Aminoptérine.
- En Décembre, décès.

OBSERVATION 20 : RE... Michel, 9 ans.

- En Juillet 1952, tumeur inguinale gauche. On porte le diagnostic d'adénopathie tuberculeuse et l'enfant est envoyé en sanatorium.
- En Mai 1953, la tumeur augmente de volume.
- Numération normale.

Moelle : nombreuses ombres de GUMPRECHT, quelques lymphoblastes et des histiocytes d'aspect anormal.

- Biopsie : réticulo-lymphosarcome.
- Radiothérapie, Cortisone, Tri-Ethylène-Mélatrine.
- En Juillet, splénomégalie, gros reins

Numération : G.R. : 2.900.000

G.B. : 11.000 dont 78 % de polynucléaires.

- Décès quelques mois après.

OBSERVATION 21 : BO... Michèle, 9 ans.

- Troubles de la voix, fièvre, toux.
- Radioscopie : masse médiastinale.
- Numération normale

Moelle : grandes cellules de nature lymphocytaire avec un noyau nucléolé envahissant toutes les cellules.

- Tri-Ethylène-Mélatrine.
- Un mois après, apparition de blastes dans le sang et décès.

OBSERVATION 22 : LA... Georges, 2 mois 1/2.

- Tumeur du menton de la taille d'une noisette. Splénomégalie, adénopathies, gros testicules.
- Numération : G.R. : 2.000.000

G.B. : 769.000 dont :

polynucléaires 1 %

Moyens monos 5 %

Lymphocytes 77 %

cellules indifférenciées 17 %

- Ablation de la tumeur : infiltrat lymphoïde

- Radiothérapie.

- Décès en Juillet.

OBSERVATION 23 : AL... Marie-José, 3 ans 1/2

- En Janvier 1951, masse parotidienne, petits ganglions cervicaux.

Numération : G.R. : 2.900.000

G.B. : 205.000 dont 92 % de lymphocytes

- En Avril, douleurs au niveau des membres, purpura hématomes.

- Décès.

OBSERVATION 24 : DE... Raymond, 11 ans.

- En Novembre 1946, une petite tumeur de la nuque apparue il y a un an augmente brusquement de volume. Adénopathie.

Biopsie : lymphosarcome fibroblastique.

Télé-radiothérapie.

Numération : G.R. : 4.100.000

G.B. : 19.760 dont 50 % d'éléments du

type histiocyttaire.

- En Janvier 1947, nombreuses nodosités intra-dermiques.
- En Mai, décès.

OBSERVATION 25 : WI... Jean-Claude, 10 ans.

- En Novembre 1954, tuméfaction sous-maxillaire, petites adénopathies axillaires et inguinales, un nodule sous-cutané.

Numération : G.R. : 4.600.000

G.B. : 5.000 dont 72 % de polynucléaires

Moelle : 24 % de lymphoblastes anormaux.

Biopsie : lymphosarcomatose.

- Cortisone et T.E.M., puis Purinéthol
- Amélioration mais décès quelques mois plus tard.

OBSERVATION 26 : PE... Jean, 9 ans..

- Importante adénopathie cervicale et crises de dyspnée.
- Radioscopie : opacité en cheminée.
- Numération : G.R. : 3.600.000
G.B. : 7.800 dont 46 % de polynucléaires.
- Biopsie : lymphosarcomatose
- Quelques jours plus tard, grosses adénopathies généralisées, hépatomégalie, formes jeune parmi les lymphocytes sanguins.
- Décès.

OBSERVATION 27 : TE... Françoise, 3 ans.

- Tumeur cervicale volumineuse, nombreux petits ganglions.
- Ponction ganglionnaire : réticulosarcome.
- Numération : 96 % de lymphocytes anormaux.
Moelle : 94 % de lymphocytes
- Cortisone plus radiothérapie.
- Décès 5 mois après.

OBSERVATION 28 : LE... Christian, 15 ans.

- En Mars 1953, tumeur thyroïdienne.
Thyroïdectomie décompressive : lymphosarcome
Radiothérapie
Radioscopie : élargissement du médiastin,
- puis splénomégalie, adénopathie.
Numération : 273.000 leucocytes dont 80 % de monocytes.
- Décès 15 jours plus tard.

OBSERVATION 29 : PE... Philippe, 8 mois.

- Début infectieux
Sang et moelle : leucoblastes
- Trois mois après le début de la leucose, apparition d'une tumeur testiculaire.
- Purinéthol et décès cinq mois après.

OBSERVATION 30 : CA... Anne, 10 ans.

- En Octobre 1952, syndrome abdominal aigu.

Intervention : masse prenant l'iléon et plusieurs ganglions : lymphosarcome.

Radiothérapie et moutarde à l'azote.

- En Décembre, masse sous-pubienne.

Numération : G.B. : 6.800 dont 75 % de polynucléaires

- En Janvier 1953, hépatomégalie, nodule mammaire et nodules maxillaires.

- Décès par compression trachéale.

OBSERVATION 31 : AL... Jean, 10 ans.

- En Octobre 1952, douleurs abdominales allant en s'aggravant.

- En janvier 1953, volumineuses masses abdominales, ascite, épanchement pleural.

Ponction pleurale : cellules tumorales.

Moelle : 36 % de lymphoblastes.

Cortisone. Or radio-actif intra-péritonéal.

- Décès en février.

OBSERVATION 32 : LE NE... Gérard, 6 ans.

- En Mars 1952, masses abdominales.

- En Avril 1952, intervention: découverte d'une dizaine de tumeurs (lympho-réticulosarcome).

Radiothérapie.

- En Mai 1952, apparition d'une masse testiculaire.

Sang et moelle normaux.

- L'enfant est repris par sa famille, décès deux mois après.

OBSERVATION 33 : LA... Michel, 3 ans 1/2.

- En Mars 1953, intervention pour syndrome occlusif aigu.

On trouve une tumeur de la base de l'appendice.

Exérèse (lymphosarcome à lymphocytes)

Radiothérapie.

- En Octobre 1953, douleurs abdominales, hépatomégalie.

Cortisone, radiothérapie, moutarde à l'azote.

Numération normale.

- L'enfant est repris par sa famille, décès deux mois après.

OBSERVATION 34 : BI... Robert, 6 ans 1/2

- En Octobre 1954, grosse tumeur abdominale.

Sang et moelle normaux.

Cortisone, moutarde à l'azote.

- En Novembre 1954, intervention : volumineuse tumeur faite d'un amas de ganglions.

Exérèse : lymphosarcome.

Radiothérapie.

Numération normale.

- L'enfant est repris par sa famille, décès trois mois après.

CONCLUSIONS

- 1 - Bien que les sarcomes des organes hématopoïétiques et les leucoses soient deux entités bien connues et distinctes grâce à des arguments d'ordre surtout anatomopathologique, il est, en fait, extrêmement difficile d'établir une barrière entre elles. Les nombreuses formes de passage - telle que la leucosarcomatose -, l'évolution presque semblable de cette dernière et des leucoses dites à tumeurs rapprochent ces deux affections.
- 2 - En pratique, il existe deux faits : des tumeurs des organes hématopoïétiques, une atteinte de la moelle et du sang. Chacun de ces processus peut précéder ou au contraire suivre l'autre; chacun peut évoluer seul pour son propre compte. C'est dire que sarcome des organes hématopoïétiques et leucose sont les deux extrêmes d'une chaîne groupant toutes les combinaisons possibles associant ces deux processus.
- 3 - Sur le plan purement cytologique, chaque lignée cellulaire sanguine peut être le point de départ de ces affections, l'évolution est sensiblement la même quelle que soit la lignée en cause.

4 - La localisation des tumeurs primitives est extrêmement importante à connaître, l'évolution étant différente suivant le point de départ. C'est ainsi qu'une tumeur médiastinale évolue presque toujours en leucosarcomatose, un seul des cas cités dans ce travail échappant effectivement à cette règle. Par contre, les tumeurs extirpables de l'amygdale et du tube digestif évoluent souvent isolément et on a pu obtenir des survies prolongées et même des guérisons chez ces malades.

Le Président de thèse :

Jean BERNARD

VU, le Doyen

Léon BINET

VU
et permis d'imprimer

Le Recteur
de l'Académie de Paris

Jean SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

1. ABEL, HEUILLY & DORMIER
Rev. Méd. de France, Mai 1955, n° 5
2. VON ALTHOFF & W. NAGEL
Helv. Paed. Acta, Juin 1955, n° 3
3. ANDRE, DESTOMBES & CORNET
P.M., Octobre 1955, n° 5
4. AUBERTIN
Enc. Méd-Chir. 1 le sang, p. 13.017
5. BACLESSE
Ann. d'O.R.L. 1952, p. 163
6. BARNES & SISMAN
Am. Journ. of Cano., Octobre 1937, T. 31, n° 2
7. BENARET, LANGUILLON & RAOULT
Le sang 1951, n° 22, p. 592
8. BENHAMOU & LAFFARGUE
Bull. Ass. du Cancer, 1950, p.207
9. BENSAUDE
Maladies de l'Intestin, Masson 1935, T. III
10. Jean BERNARD & N.P. MASSE
Le sang 1947, n° 18, p. 234
11. Jean BERNARD & MATHE
Rev. du Prat., n° 11, 1952, p. 655
12. Jean BERNARD, TUBIANA & MATHE
S. H. 1952, p. 3827
13. Jean BERNARD, MATHE & LEPRAT
S. H. 1952, p. 3836
14. Jean BERNARD & FAURE
Rev. du Prat., décembre 1955, p. 3245
15. BERTHEAU
Thèse Paris 1952

16. BERTOYE, ROMAGNY & PAVIOT
Lyon Méd. 1949, n° 182, p. 341
17. BERTRAND, LIBAUDE & OLIVIER
P.M. 23 Mai 1951
18. BICHEL
Blood, n° 6, Juin 1949, p. 759
19. BLEIBTREU
Thèse, Paris 1947
20. BOIDIN
Le sang 1943, n° 6
21. CABY & TSEVRENIS
P.M. 15 Avril 1950
22. CATTAN, CARASSO, FRUMUSAN, HOPPELER & ZERAH
Arc. Mal. App. Dig. 1951, n° 12
23. P. CHEVALLIER
Le sang 1940, n° 14, p. 587
24. P. CHEVALLIER
Le sang 1942-43, n° 15, p. 587
25. CHRISTOL
Rev. du Prat., 1er Octobre 1955, n° 25
26. COCHEZ, GLAUNES & DURAND
Paris Méd., 23 Septembre 1950, p. 501
27. COOKE
Am. Journ. of Dis. of Child. 1932, T. XII
28. COTTON
Thèse Paris 1952
29. CROIZAT, REVOL & GUINET
Lyon Méd. 1944
30. CUTLER, STARK & SCOTT
The New Engl. Journ. of Méd., 7 juin 1945
31. DEBRE
Soc. Péd., 8 Juillet 1947

32. DEBRE & LAMY
Arc. Fr. Péd., T. III, n° 2, 1946, p.113
33. DEGOS, DESBUQUOIS, GARNIER & LEGRAIN
Bull. Sté Fr. Derm & Syph., 14 Juin 1951
34. DIACONO
Thèse, Paris 1948
35. DREYFUS & MILLIEZ
S.H. 30 Novembre 1949
36. DUBERTIN
Journ. Méd. Bordeaux, Juin 1955, p. 580
37. DUCREUX
Thèse, Paris 1952
38. DURAND
Thèse, Paris 1950
39. EVEN, VILBERT & COLBERT
Journ. Fr. Méd. & Chir. Ther. 1950, T. IV
40. FEVRE
Arc. Fr. Péd. 1946, p. 174
41. FIRKET
Stras b. Méd., 20 Mai 1929
42. A. FOIS
Riv. de Clinica Péd., Janvier 1953, n° 1
43. FONTAN, VERGER, BENTEGEAT, MARCHAND & CARLES
Arc. Fr. Péd. 1948, p. 438
44. GAILLOT
Thèse, Nancy 1939-40
45. GILLET & PARMENTIER
Act? Paed. Belg., Novembre 1953
46. GIRARD
Lyon Méd., Mai 1955
47. GORMEZZANO
Thèse, Paris 1947

48. GRETENER
Strahlentherapie, T. 97, Vol. 4, Août 1955, p. 514
49. R. GRUMBACH & F.M. LEVY
Le sang, n° 19, 1948, p. 135
50. HAUSWIRTH, ROSENOW & LANSMAN
Act. Haemat., 1948, p. 45
51. HUGUENIN, DELARUE & SARACINO
Gaz. Méd. n° 18, Septembre 1941
52. JANBON, BERTRAND & TZARN
Le sang 1948, p. 510
53. JARNIOU, MASSON, MAUPIN & AUFFRET
Journ. Méd. Chir. Thor., n° 4 1955
54. JOYEUX, COURTY & BERTRAND
S. H., 30 Mars 1951
55. DE JONG & LOUET
Arc. Mal. du coeur, 1924, p. 321
56. KEPES-BROIDO (Mme)
Thèse, Paris 1945
57. LAMBARIDES
Thèse, Paris 1924
58. LAMY & MALLARME
Traité de méd., Masson 1949, T. XII
59. LAMY & Melle WILLK
Rev. d'Hémat., n° 1, 1946
60. LAYANI, ASCHKENAZY & SICOT
S.M.H.P., 7 Mars 1947
61. LECENE
Thèse, Paris 1904
62. LEPEBVRE
Thèse, Paris 1950
63. LEMAIRE & MALLARME
S. H., n° 1, 1942

64. LEMAIRE, MALLARME & DEBRAY
P.M., 21 Octobre 1949
65. A. LEMAITRE
P.M., 1949, p. 931
66. LOUET
Thèse, Paris 1925
67. MALLARME
Rev. du Prat., 21 Février 1955
68. MALLET & GASNE
Bull. Ass. du Cancer, 1943, p. 178
69. MARCHAL, MALLET, Melle LOTTE & DAVY
Le sang, n° 16, 1944-45
70. Julien MARIE, SEE & SERINGE
S.M.H.P., 10 Janvier 1947
71. MARQUEZY, BACH, CHRISTOL & BOUVATTIER
S.M.H.P., 12 Octobre 1951
72. MARTIN & FEROLDI
S.H., 30 Juin 1952
73. MAXWELL
A.D. Chir., n° 144, Avril 1954
74. MILLICHAP
Great Orm. Street, 7.680 Londres
75. MILLIEZ & MALLARME
S.H., 6 Mars 1949
76. OBERLING & GUERIN
Le sang, n° 8, 1934
77. OIMER, MONGIN & RABINOVITZ
S.H. 1951, p. 3.803
78. OUZILLEAU
Thèse, Paris 1952
79. PALIARD
S.M.H. Lyon, 4 Juin 1946

80. PIACENTINI
Arc. Ital. di Chir., n° 1, 1951
81. PICARD, HOREAU, KERNEIS & ROBIC
S.H., 2 Juillet 1955
82. POUMAILLOUX
Enc. Méd. Chir. Le sang, p. 1.033
83. STERNBERG
Wiener Klin. Woch, n° 14, 1908
84. STERNBERG
Handb. der Spez. Path. Anat. und Histo., T. 1, 1926
85. VARADI
Le sang, T. XIII, n° 1, 1939
86. VILLEY
Thèse, Paris 1940
87. P.E. WEIL
Le sang, T. XI, 1937
88. P.E. WEIL & ISCH-WALL
Le sang, n° 5, 1931, p. 513
89. P.E. WEIL, PERLES & FOUREST
Le sang, T. XIII, 1939
90. J. WEILL
Bull. Soc. Méd. Hôp., Octobre 1955, p. 893
91. ZELLWEGER & FIRRLI
Helv. Paed. Act., n° 1, Avril 1956.

